

# Wykorzystanie nanocząstek w medycynie, kosmetologii i rolnictwie

Natalia Lewandowska, Henryk Kozłowski

Koło Naukowe Biotechnologii BioX

Katedra Genetyki, Fizjologii i Biotechnologii Roślin

Wydział Rolnictwa i Biotechnologii

Uniwersytet Technologiczno – Przyrodniczy w Bydgoszczy

Praca napisana pod opieką dr inż. Iwony Jędrzejczyk, dr inż. Alicji Tymoszuć

**Nanotechnologia zajmuje się otrzymywaniem i wykorzystaniem materiałów, struktur, urządzeń oraz systemów składających się z atomów i molekuł w rozmiarze nano. Znajduje zastosowanie w medycynie, m.in. w wykrywaniu i leczeniu nowotworów, a także w stomatologii przy produkcji preparatów przeciwpróchnicznych. W kosmetologii nanometale stanowią dodatek do kremów pielęgnacyjnych, filtrów przeciwsłonecznych, szminek do ust, cieni do powiek, farb do włosów czy lakierów do paznokci. W rolnictwie ich obecność pozwala na bezpieczniejsze stosowanie środków ochrony roślin, natomiast ich właściwości antybakteryjne i antygrzybicze znajdują zastosowanie m.in. w kulturach *in vitro*. Ograniczeniem w stosowaniu nanomateriałów jest, wciąż nie do końca poznane, ich ewentualne toksyczne działanie.**

## Wstęp

Nanotechnologia, stosunkowo nowy obszar nauki, definiowana jest jako wykorzystanie materii o wymiarach w skali 1-100 nanometrów. Z uwagi na unikatowe właściwości nanomateriałów, dyscyplina ta znajduje zastosowanie w wielu obszarach. Dostarcza materiały o nowych właściwościach w porównaniu do skali makro i ten fakt pozwala na prowadzenie badań, dążenie do poznania nowych perspektyw wykorzystania, tworzenie udoskonalonych lub zupełnie nowych urządzeń i systemów [1]. Obecnie, nanomateriały stosuje się już w medycynie, farmacji, kosmetologii, rolnictwie, ochronie roślin, a nawet w informatyce, mecha-

nice, energetyce czy inżynierii optycznej, przy czym nadal możliwości ich wykorzystania pozostają niewyczerpane [2].

## Medycyna

Obecnie największym problemem w medycynie są, nieuleczalne jak dotąd, choroby nowotworowe. W Stanach Zjednoczonych częstość występowania raka i zgonów z nim związanych zmniejszyła się w ciągu ostatnich trzech lat dzięki wczesnemu wykrywaniu i leczeniu, jednak nowotwory są wciąż odpowiedzialne za jedną czwartą zgonów w tym kraju [3]. Tradycyjna

chemioterapia sprawdza się w kwestii samych zmian nowotworowych, jednakże mnogość skutków ubocznych skłania do poszukiwania nowych rozwiązań. Stosowane leki mają działanie toksyczne i osłabiają odporność pacjentów. Ze względu na swoje unikatowe właściwości fizyczne i biologiczne, chemioterapia oparta na nanotechnologii wydaje się być przyszłością w wykrywaniu i leczeniu nowotworów. Zdolność do swoistego docierania do ognisk (tkanek i komórek guza), zwiększona skuteczność i niska toksyczność w stosunku do niezmiennych nowotworowo komórek to pożądane właściwości metod terapeutycznych. Konstrukcja nanocząstek powinna być swoista dla choroby. Ze względu na to, że guzy różnią się od siebie, a guz pierwotny zazwyczaj różni się od jego przerzutów, ten sam no-

wotwór może ulegać zmianom z dnia na dzień, dlatego też, projektowanie nanocząstek powinno mieć charakter indywidualny dla każdego przypadku. Biorąc pod uwagę zmienne mikrośrodowisko guza i niekontrolowane zmiany proliferacyjne, pojawia się ogromna bariera przy wdrażaniu tej technologii [4]. Badania wskazują, że liderzy globalnego nanorynku zajmują się wdrażaniem nanotechnologii do leczenia konkretnych nowotworów, np. w Szwajcarii - raka prostaty, w Japonii - raka jelita grubego, w Chinach - raka jajnika, w Grecji - raka trzustki [5]. Inne specjalizacje w poszczególnych krajach zostały uwzględnione w Tabeli 1. Ze względu na cenne właściwości przeciwbakteryjne i przeciwgrzybiczne, nanocząstki (a szczególnie nanosrebro) są szeroko wykorzystywane przy produkcji bandażu i opatrunków,

kraj	rak piersi	rak prostaty	rak płuc	rak jelita grubego	rak jajnika	rak trzustki	rak mózgu
Australia				✓*			
Kanada		✓			✓		
Chiny			✓	✓	✓✓	✓	
Francja	✓					✓	
Niemcy	✓	✓					✓
Grecja		✓✓				✓✓	
Indie			✓			✓	✓✓
Iran			✓	✓	✓	✓	
Izrael		✓	✓✓	✓✓			
Włochy	✓✓	✓				✓	✓
Japonia			✓	✓✓		✓✓	✓
Holandia	✓✓					✓	
Singapur	✓✓		✓	✓✓	✓	✓✓	✓✓
Korea Południowa	✓	✓✓	✓✓	✓	✓		✓
Hiszpania				✓		✓	✓
Szwecja		✓		✓	✓✓		
Szwajcaria		✓✓	✓	✓	✓✓		✓✓
Tajwan			✓✓	✓			
Wielka Brytania				✓			
Stany Zjednoczone		✓	✓		✓	✓	✓

\*✓ mniejsza specjalizacja

✓✓ większa specjalizacja

Tabela 1. Specjalizacja krajów w wykorzystaniu leków przeciwnowotworowych bazujących na nanotechnologii w leczeniu określonych typów nowotworów (2000-2012) [5].

a także przeciwpromienicznie w stomatologii [6].

## **Kosmetologia**

Największy udział nanotechnologii dotyczy poprawy dostarczania składników kosmetycznych do skóry. Dzięki nanosomom, czyli pęcherzykom w formie nano, będącymi wektorami substancji aktywnych, możliwa jest skuteczniejsza aplikacja kremów pielęgnacyjnych czy innych kosmetyków [7]. Nanomateriały mogą być również stosowane w celu nadania stabilności preparatom zawierającym składniki, które mogą się rozkładać na skutek m.in. utlenienia. Eliminując ryzyko powstawania reaktywnych form tlenu, a także pochłaniając szkodliwe dla skóry promieniowanie UV, nanocząstki doskonale sprawdzają się jako dodatek w produktach ochrony przeciwsłonecznej. Największe znaczenie mają tu nanocząstki ditlenku tytanu oraz tlenku cynku [8]. Z udziałem nanokolloidów, wytwarzane są również lipidowe nanocząstki, które ze względu na gęstą konsystencję, same w sobie mogą już stanowić preparat nawilżający i poprawiający elastyczność skóry. Właściwość ta cieszy się zainteresowaniem, zwłaszcza ze strony producentów kremów przeciwmarszczkowych. Oprócz specyfików do pielęgnacji skóry, nanocząstki są również wykorzystywane w kosmetologii do nadawania barwy szminkom do ust, farbom do włosów czy cieniom do powiek. W produkcji lakierów natomiast polepszają ich trwałość [9]. Nanocząstki srebra oraz miedzi, ze

względem na swoje właściwości antybakteryjne, mogą być wykorzystywane jako środki konserwujące w kosmetykach, zastępujące specyfiki syntetyczne oraz przy produkcji mydeł [8, 9].

## **Rolnictwo i ochrona roślin**

Jedną z głównych przyczyn strat w uprawach jest występowanie owadów i szkodników. Rolnicy radzą sobie z nimi, w mniejszym lub większym stopniu, stosując pestycydy pochodzenia naturalnego bądź syntetycznego. Ponieważ naturalne środki ochrony roślin są bardziej pożądane ze względu na mniejszą toksyczność dla środowiska, a ich syntetyczne formy są skuteczniejsze, dąży się do połączenia tych cech. Nanotechnologia jest przydatnym narzędziem do tworzenia nowych preparatów o pożądanych właściwościach. Dobrze zaprojektowany system kontrolowanego uwalniania cząsteczek może poprawić docelową specyficzność, optymalizując działanie substancji czynnej, a tym samym zwiększając skuteczność stosowanego preparatu. Minimalizowane jest przy tym ryzyko toksycznego działania na organizmy inne niż docelowe oraz niepożądanego rozkładu przez drobnoustroje [10]. Oprócz ulepszania środków ochrony roślin, dzięki wykorzystaniu nanotechnologii, możliwe jest wykrywanie pozostałości pestycydów. Nanocząstki znajdują także zastosowanie jako czujniki do monitorowania stanu gleby [11].

## Roślinne kultury *in vitro*

Wspomniane już właściwości antybakteryjne i antygrzybiczne nanocząstek, znajdują zastosowanie także w kulturach *in vitro*. Z uwagi na konieczność zachowania sterylności, antyseptyczne warunki podczas inicjacji kultur nie są wystarczające. Ważnym elementem jest dezynfekcja eksplantatów roślinnych, pochodzących z roślin *in vivo*. Nanocząstki są skutecznym środkiem do przeprowadzania tego procesu. Naukowcy wykonali szereg badań, skupiając się na reakcji poszczególnych szczepów drobnoustrojów na różne stężenia rozmaitych nanometali oraz skuteczności stosowania nanocząstek dla różnych gatunków roślin. Bezspornym dowodem potwierdzającym tezę odnoszącą się do wykorzystania nanokoloidów metali w procesie dezynfekcji jest duża liczba wyników dostępnych w literaturze. Jedno z badań dotyczyło dezynfekcji nasion rzepaku. Wykorzystanie nanosrebra w stężeniu 20 ppm w tym etapie okazało się najskuteczniejsze (100% sterylność) w porównaniu z innymi kombinacjami w doświadczeniu (Cu w stężeniu 20 ppm, Ag+Cu: 10 i 20 ppm) [12]. W innym eksperymencie likwidacja zakażeń mikrobiologicznych podczas mikrorozmnażania gerbery była oceniona w czterech różnych stężeniach nanosrebra (25, 50, 100 i 200 mg·dm<sup>-3</sup>). Eksplantaty były moczone przez 15, 30, 60 oraz 180 minut. Jako obiekty kontrolne posłużyły dwie kombinacje z powszechnie stosowanym do dezynfekcji podchlorynem sodu w połączeniu z chlorkiem rtęci (udział

ostatniego związku może mieć negatywny wpływ na wzrost i rozwój roślin). Najkorzystniejszym wariantem okazało się moczenie eksplantatów w nanokoloidzie srebra w stężeniu 25 mg·dm<sup>-3</sup> przez 60 minut, ponieważ oprócz skutecznego działania przeciwdrobnoustrojowego, nie wywoływało ono niekorzystnego wpływu na regenerację mikrosadzonek [13]. Do tej pory inne wykorzystanie nanometali w kulturach *in vitro* nie zostało do końca poznane. Nowym przedmiotem badań staje się ocena wpływu nanocząstek na wzrost i regenerację eksplantatów roślinnych.

## Ograniczenia w wykorzystaniu nanotechnologii

Pomimo, że nanomateriały są już powszechnie stosowane w wielu obszarach, okazuje się, że ich toksyczność nie została jeszcze całkowicie wykluczona. Badania dowiodły, że długoterminowa ekspozycja na nanocząstki nie jest do końca bezpieczna dla ludzi, zwierząt oraz roślin. W dwóch ostatnich grupach zaobserwowano pojawienie się stresu oksydacyjnego, który w następstwie mógł powodować uszkodzenie DNA oraz indukować proliferację. U ludzi natomiast zaobserwowano skutki uboczne, między innymi w postaci alergii skórnych. [14, 15, 16]. Jednakże wpływ nanomateriałów na środowisko zależy jest od kształtu i rozmiaru ich cząstek, dlatego w celu uzyskania wiarygodnych wyników należałoby przeanalizować temat bardziej szczegółowo [17].

## Podsumowanie

Struktury pomniejszone do rozmiaru nano znajdują obecnie ogromne zastosowanie w wielu dziedzinach. Naukowcy poszukują nowych kierunków ich wykorzystania, ponieważ połączenie unikatowych właściwości oraz niewielkich rozmiarów stwarza niemalże nieograniczone pole działania. Ze względu na zdolność docierania do ognisk zmian rakowych, nanocząstki są nadzieją na wdrożenie skutecznych terapii nowotworowych. Idealnie sprawdzają się jako nośniki substancji aktywnych w kosmetykach. Dzięki nim możliwe jest kontrolowane doprowadzenie środków ochrony roślin do miejsc docelowych, bez negatywnego

wpływu na inne organizmy. Szeroko wykorzystywane są ich właściwości antymikrobiologiczne, nie tylko przy konserwacji produktów konsumencyjnych, czy wytwarzaniu bandażu i opatrunków, ale również do dezynfekcji eksplantatów w kulturach *in vitro*. Jednakże, pomimo ogromnych korzyści płynących z zastosowania nanomateriałów w różnych dziedzinach, ich wpływ na środowisko nie został jeszcze w pełni poznany. Aby potencjał nanotechnologii został wykorzystany w zadowalającym stopniu, pożądane byłoby przeprowadzenie szeregu badań, wykluczających jej szkodliwy wpływ na środowisko i organizmy będące jego częścią.

## Bibliografia:

- [1] Martel S., NanoRobotics Laboratory, Department of Computer and Software Engineering, and Institute of Biomedical Engineering, École Polytechnique de Montréal (EPM), Montréal, QC, Canada, 1704, W: B. Bhushan (ed.), Encyclopedia of Nanotechnology, 2012
- [2] Novack B., Bucheli T.D., Occurrence, behaviour and effects of nanoparticles in the environment. Environmental Pollution, 2007, 150, 5-22
- [3] Hull L.C., Farrell D., Grodzinski P., Highlights of recent developments and trends in cancer nanotechnology research—View from NCI Alliance for Nanotechnology in Cancer. Biotechnology Advances, 2014, 32, 666-678
- [4] Gao Y., Xie J., Chen H., Gu S., Zhao R., Shao J., Jia L., 2014. Nanotechnology-based intelligent drug design for cancer metastasis treatment. Biotechnology Advances 32: 761-777.
- [5] Coccia M., Wang L., 2015. Path-breaking directions of nanotechnology-based chemotherapy and molecular cancer therapy. Technological Forecasting & Social Change, 2015, 94, 155-169
- [6] SCENIHR (Scientific Committee on Emerging and Newly Identified Health Risks), Nanosilver: safety, health and environmental effects and role in antimicrobial resistance, 2014, 7-10
- [7] Katz L.M., Dewan K., Bronaugh R.L., Nanotechnology in cosmetics. Food and Chemical Toxicology, 2015, 85, 127-137
- [8] Ourique A.F., Pohlmann A.R., Guterres S.S., Beck R.C.R., Tretinoin-loaded nanocapsules: preparation, physicochemical characterization, and photostability study. International Journal of Pharmaceutics, 2008, 352, 1-4
- [9] Szlecht A., Schroeder G., Zastosowanie nanotechnologii w kosmetologii. W: Schroeder G. (red.). Nanotechnologia, kosmetyki, chemia supramolekularna. Wydawnictwo Cursiva, 2010, 8
- [10] De Oliveira J.L., Campos E.V.R., Bakshi M., Abhilash P.C., Fraceto L.F., Application of nanotechnology for the encapsulation of botanical insecticides for sustainable agriculture: Prospects and promises. Biotechnology Advances, 2014, 32, 1550-1561
- [11] Khot L.R., Sankaran S., Maja J.M.,

Ehsani R., Schuster E.W., Applications of nanomaterials in agricultural production and crop protection: A review. *Crop Protection*, 2012, 35, 64–70

[12] Bocian K., Zastosowanie roztworów nanometali do procesu sterylizacji nasion w kulturach in vitro. Praca magisterska. Biblioteka Katedry Fizjologii i Podstaw Biotechnologii Roślin Uniwersytetu Technologiczno – Przyrodniczego w Bydgoszczy, 2014

[13] Fakhrfeshani M., Bagheri A., Sharifi A., Disinfecting Effects of Nano Silver Fluids in *Gerbera* (*Gerbera jamesonii*) Capitulum Tissue Culture. *Journal of Biodiversity and Environmental Sciences*, 2012, 6(17), 121-127

[14] SCENIHR (Scientific Committee on Emerging and Newly Identified Health Risks), Nanosilver: safety, health and

environmental effects and role in antimicrobial resistance, 2014, 7-10

[15] Jiang H-S., Qiu X-N., Li G-B., Li W., Yin L-Y., Silver nanoparticles induced accumulation of reactive oxygen species and alteration of antioxidant systems in the aquatic plant *Spirodela polyrrhiza*.

*Environmental Toxicology and Chemistry*, 2014, 33(6), 1398-1405

[16] Kumari M., Mukherjee A., Chandrasekaran N., Genotoxicity of silver nanoparticles in *Allium cepa*. *Science of the Total Environment* 407, 2009, 5243-5246

[17] Syu Y-Y., Hung J-H., Chen J-C., Chuang H-W., Impacts of size and shape of silver nanoparticles on *Arabidopsis* plant growth and gene expression. *Plant Physiology and Biochemistry*, 2014, 83, 57-64